

| | |
|--------------|---|
| Title | PIK3CA mutations in serum DNA are predictive of recurrence in primary breast cancer patients |
| Author(s) | 大城, 智弥 |
| Citation | 大阪大学, 2016, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/59544 |
| rights | |
| Note | やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。 |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

| | |
|---|---|
| 氏 名 Name | 大城 智弥 |
| 論文題名 Title | <i>PIK3CA</i> mutations in serum DNA are predictive of recurrence in primary breast cancer patients (血清DNA中の <i>PIK3CA</i> 変異検出による乳癌の再発予測) |
| 論文内容の要旨 | |
| <p>〔目的(Purpose)〕</p> <p>血液中には腫瘍由来の遊離DNA断片（血中DNA）が存在し、原発巣由来の変異やメチル化などを有すると言われていた。近年、技術の進歩によってその同定が可能になり、転移進行乳癌では腫瘍マーカーとしての有用性が注目されている。一方、早期乳癌患者における臨床学的な意義に関する報告はまだ少ない。今回我々はdigital-PCR（dPCR）を使用し、原発性乳癌患者の血中DNAにおいて<i>PIK3CA</i>変異（H1047R, E545K, E542K）を検出し、その臨床意義を検討したので報告する。</p> <p>〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕</p> <p>Stage I -IIIの原発性乳癌患者313例中、原発巣の<i>PIK3CA</i>変異が陽性であった110例に対し、術前採取した血清500 μLよりDNAを抽出してdPCRで変異の検出を行った。まず、dPCRの変異検出感度は0.01%であることを確認した。また、健常人30例と原発巣の<i>PIK3CA</i>変異陰性50例において偽陽性症例を認めなかった。原発巣の<i>PIK3CA</i>変異陽性であった乳癌患者110例中、25例（22.7%）が血清<i>PIK3CA</i>変異陽性であった。原発巣<i>PIK3CA</i>変異陽性110例を、血清変異DNAコピー数が中央値より高値であった12例（血清変異DNA高値群）と変異コピー数が低値あるいは検出されなかった98例（血清変異DNA低値群）の2群に分けて予後との相関を検討したところ、血清変異DNA高値群は低値群と比較して有意に予後不良であった（RFS ;$P = 0.0002$, OS ;$P = 0.0048$）。多変量解析でも血清変異DNA高値はRFSおよびOSのいずれの評価においても独立した予後予測因子であった。</p> <p>〔総括(Conclusion)〕</p> <p>dPCRは血中の微量な<i>PIK3CA</i>変異DNAの検出に有用な感度と特異度を有することを確認した。また、原発性乳癌患者において、血清変異DNAは予後予測因子として有用である可能性が示唆された。</p> | |

論文審査の結果の要旨及び担当者

| | |
|--|-------------------|
| (申請者氏名) 大城 智弥 | |
| 論文審査担当者 | (職) 氏 名 |
| | 主 査 大阪大学教授 野口真三郎 |
| | 副 査 大阪大学教授 土岐 裕一郎 |
| | 副 査 大阪大学教授 土井 真一 |
| <p>論文審査の結果の要旨</p> <p>本研究は、Digital-PCR (dPCR)を用いて原発性乳癌患者の血清DNA中のPIK3CA変異を検出しその臨床意義について検討したものである。Stage I-IIIの原発性乳癌患者313例を対象とし、原発巣のPIK3CA変異陽性であった110例において、術前採取した血清DNAの変異陽性例は25例 (22.7%) であった。この110例をPIK3CA変異コピー数が高値であった12例 (血清変異DNA高値群) と変異コピー数が低値あるいは変異が検出されなかった98例 (血清変異DNA低値群) の2群に分けて予後との関係を検討。血清変異DNA高値群はその他の群よりも有意に予後不良であり、また、血清変異DNA高値は独立した予後予測因子であるという結果であった。原発性乳癌患者における血清DNA中のPIK3CA変異が予後予測に有用である可能性を示した本研究は、将来の臨床応用が期待され学位の授与に値すると考えられる。</p> | |